UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 95

LES INSTILLATIONS DE PÉNICILLINE LOCALES ET PROLONGÉES

comme traitement de la blennorragie aiguë chez l'homme

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 21 Juillet 1947

PAR

Guy-Jérôme-Paul LAGRANGE

Diplômé de Médecine Coloniale

Né à SALON-DE-PROVENCE (Bouches-du-Rhône), le 5 Mai 1921

Examinateurs de Thèse

MM JOULIA, professeur..... *Président*
DARGET, professeur .... *Juges*
SARIC, agrégé ..... *Juges*
LE COULANT, agrégé.... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE Vve VASSAL
58, Rue du Sablonat

1947

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 95

LES INSTILLATIONS DE PÉNICILLINE LOCALES ET PROLONGÉES

comme traitement de la blennorragie aiguë chez l'homme

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Juillet 1947

PAR

Guy-Jérôme-Paul LAGRANGE

Diplômé de Médecine Coloniale

Né à SALON-DE-PROVENCE (Bouches-du-Rhône), le 5 Mai 1921

Examinateurs de Thèse

MM JOULIA, professeur ..... *Président*

DARGET, professeur .... *Juges*

SARIC, agrégé ..... *Juges*

LE COULANT, agrégé ... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE Vve VASSAL
58, Rue du Sablonat

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : ..... M. DUPÉRIÉ.
ASSESSEUR : ..... M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT,
ROCHER, ANDERODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses ..	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie ...	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	N.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	LÉLMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clin. oto-rinho-laryngologique ..	PORTMANN.
Botanique et matière médicale ...	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE.	Hydrologie thérap. et climatol. ..	N.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique ...	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants ..	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LAUMONIER.
Histologie	N...	Obstétrique	N.
Physiologie	N.	id.	MAHON.
Médecine générale	BROUSTET.	Ophtalmologie	BESSIÈRE
id.	SARIC.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DUBARRY.	Dermatologie et syphiligraphie ..	LE COULANT
id.	J.-F. TRAISSAC.	Chimie biologique	TAYEAU.
id.	N.	Physique médicale	REBOUL.
id.	N.	Chimie gén. pharm. et toxicol. ..	CASTAGNOU.
Chirurgie générale	N.	Histoire natur. pharmaceutique ..	GIRARD.
id.	MASSÉ.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MAGENDIE.	id.	N.
id.	POUYANNE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Puériculture	PERY.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	N.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL
Anatomie	RIGAUD.	Pathologie chirurgicale	VILLAR.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.
Cryptogamie	GIRARD.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE ET A MON PERE

A MA FEMME ET A MON FILS

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Médecin de Première Classe MIQUEU,

Dermato-Vénéréologiste des Hôpitaux Maritimes,

Croix de Guerre 1939-1940.

A MES MAITRES DES FACULTES DE MARSEILLE,

MONTPELLIER ET BORDEAUX

A Monsieur le Médecin Général GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre.

A Monsieur le Médecin en Chef de 2e classe BOURRET

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales.
Officier de la Légion d'Honneur.

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MES JUGES

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOULIA,

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques,
Officier d'Académie.

INTRODUCTION

Parmi les germes particulièrement sensibles à l'action de la pénicilline, le gonocoque est un des plus importants. Cette action se manifeste tant dans le domaine de la médecine expérimentale, que dans l'application thérapeutique journalière. Il est en effet courant aujourd'hui, puisque la distribution des lots de pénicilline le permet, de traiter les urétrites blennorragiques par des doses élevées de pénicilline administrées par voie parentérale. C'est là un geste classique. Mais n'était-il pas tentant, d'autre part, d'étudier ce que peut être l'action de la pénicilline appliquée par la voie locale, dans les mêmes cas d'urétrite blennorragique ?

C'est pour répondre à cette question laissée en suspens par certains auteurs, ou traitée négativement par d'autres, que nous avons fait cet essai thérapeutique. Il ne prétend nullement avoir les mêmes portées que le traitement habituel qui rend de si spectaculaires services.

Le Médecin de la Marine Miqueu a répondu une première fois à cette question, en collaboration avec les docteurs Bruel et Gandin, Médecins de la Marine ; sa réponse est favorable à ce mode de thérapeutique et démontre des possibilités de guérison.

Il nous a convié à poursuivre autant que possible ses recherches.

Des considérations médico-sociales ont rendu cette tentative difficile à l'hôpital. Il eut été préférable, certainement, de conduire en milieu militaire cette expérimentation, que nous aurions voulue plus abondante.

Nous avons été très sensible à l'accueil si large que nous a réservé M. le Professeur Joulia, Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques, dans son Service de l'Hôpital du Tondu, nous avons bénéficié, à chaque instant, de sa bienveillance et de son appui. Nous l'en remercions profondément.

M. le Médecin de première classe Miqueu nous a confié la suite de ses recherches; nous lui témoignons, tout particulièrement, notre reconnaissance.

Nos remerciements vont aussi aux infirmières du Service de Vénérologie de l'Hôpital du Tondu, qui nous ont aidé dans notre tâche.

***

Voici comment nous diviserons notre travail :

— *Dans un premier chapitre,* nous allons étayer l'idée de cette modalité thérapeutique, par un coup d'œil d'ensemble sur la pénicillothérapie locale, étendue aux diverses branches de la médecine et de la chirurgie.

— *Dans un deuxième chapitre,* nous ferons état des articles parus ayant trait strictement à la question.

— *Dans un troisième chapitre,* nous donnerons les indications de la méthode.

— *Dans un quatrième chapitre,* nous exposerons la technique.

— *Dans un cinquième chapitre,* nous livrerons nos observations, et nous analyserons les résultats obtenus.

— *Dans un sixième chapitre,* nous dégagerons quels sont les avantages et les inconvénients de la méthode.

— *Dans un dernier chapitre,* nous établirons nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

LA PÉNICILLOTHÉRAPIE LOCALE

Dès que fut admis, après les premiers résultats cliniques des Américains, l'effet antibiotique de la pénicilline, rapidement se généralisa, dans les pays alliés, l'usage de ce médicament : il était alors strictement réservé aux formations militaires. Cette pénicilline était employée par la voie générale, intramusculaire dans le plus grand nombre de cas : c'est en effet la voie d'apport la plus complète, celle qui permet la diffusion la plus poussée du principe anti-infectieux dans l'organisme, puisqu'elle emprunte comme véhicule le sang.

Les résultats obtenus furent très satisfaisants dans l'ensemble : par exemple, des septicémies qui auraient été mortelles, furent jugulées rapidement. Mais des cas particuliers demandèrent une solution thérapeutique mieux adaptée. C'est ainsi que les foyers suppurés, les blessures septiques, les fractures ouvertes, outre le traitement pénicillé mis en œuvre le plus tôt possible par voie intramusculaire, furent tout particulièrement améliorés et guéris par des applications, des instillations locales de cette même pénicilline.

Le résultat se traduisit par une augmentation des guérisons des blessures souillées, et par une diminution nette du nombre des septicémies secondaires à ces blessures.

L'usage local est né, ainsi, petit à petit, sporadiquement. La guerre, qui dispense à profusion les cas chirurgicaux les plus variés, permit d'étendre dans une très large mesure le bénéfice des applications locales. Aujourd'hui, forts de ces premières expériences, les médecins et chirurgiens ont appliqué ces données à la pratique civile, et la pénicilline, par la voie locale, est largement appliquée. Nombreuses sont les branches de la médecine et de la chirurgie qui l'emploient avec fruit.

La voie intrarachidienne est un précieux atout dans le traitement des méningites à pneumocoques, méningocoques, streptocoques; Débré et Mozziconacci, d'après les conclusions qu'ils tirent de leurs observations personnelles, ont employé soit la voie ventriculaire, soit la voie rachidienne, après avoir évacué auparavant un certain volume de liquide céphalo-rachidien. Ils se sont servis de solutions titrant 1.000 U.O. au centimètre cube, et ont des doses allant jusqu'à 10.000 U.O. intrarachidiennes par jour.

Le liquide céphalo-rachidien redevient clair en vingt-quatre heures. Si la pénicilline est continuée trop longtemps, elle occasionne une irritation locale se traduisant par la réapparition de polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien. Cette réaction leucocytaire décroît et disparaît après arrêt du traitement.

La voie intracrânienne même a été utilisée au cours des suppurations de lésions encéphaliques. Petit-Dutaillis cite les cas de blessés de guerre ayant bénéficié de pénicilline appliquée par la voie intraventriculaire et en même temps injectée dans la poche de l'abcès : il y a eu guérison avec un minimum inévitable de séquelles.

Les médecins-lieutenants Lepintre et Messerschmidt, après avoir opéré et traité par la pénicilline plusieurs

blessures de guerre du cerveau et de la moelle, établissent dans leurs conclusions que l'administration locale, sous forme de poudre dans la plaie, en solution concentrée dans la cavité d'abcès et en solution diluée dans le liquide céphalo-rachidien, semble meilleure que la voie générale.

La voie intrapéricardique a été appliquée dans le cas de péricardite suppurée à méningocoques (cas du Professeur Lemierre).

La voie intrabronchique fut utilisée en France par les auteurs marseillais Mattei, Recordier, Métras, Barbe. Elle représente un sérieux complément à l'injection intramusculaire. Ces auteurs emploient de 30.000 à 50.000 U.O. en une seule fois. L'application est continuée pendant quelques jours seulement.

La voie intrapleurale associée à la voie générale au cours de pleurésies septiques est un acte thérapeutique courant. Elle assure un pourcentage de guérison élevé. On injecte, après ponction pleurale, une dose de 100.000 U.O. en une fois, pendant plusieurs jours. Le liquide se modifie, les germes disparaissent, le malade s'achemine vers la guérison.

La voie intraperitonéale est employée rarement encore. Au cours de la campagne de la Première Armée, les médecins militaires ont rapporté quelques cas traités par pénicilline locale. Les résultats semblent bons pourvu que la péritonite ne soit pas cloisonnée.

Les injections intraarticulaires sont très commodes pour assurer la cure des arthrites gonococciques par exemple. La pénicilline intramusculaire ne donne, seule, aucun résultat intéressant : il semble qu'elle franchisse difficilement la synoviale pour se répandre à l'intérieur de l'article. La nécessité d'injections in situ apparait donc plus

impérieuse, et c'est elle seule qui, finalement, apportera la guérison. Elle évitera, dans de nombreux cas, le drainage chirurgical.

L'oto-rhino-laryngologie aussi fait un emprunt de plus en plus considérable à l'activité antibactérienne remarquable de la pénicilline. De nombreux auteurs américains et français, après trépanation de la mastoïde, ont fait des injections quotidiennes par le moyen d'un drain laissé en place. La guérison fut acquise dans la majorité des cas. Nombreux sont les cas où la pénicilline par voie locale a été employée seule : en matière d'oto-rhino-laryngologie, la pénicilline locale donne de très bons résultats. Ceci tient, pour une bonne part, à la disposition anatomique des organes en cause, l'importance de la surface des muqueuses tapissant les anfractuosités et les formations cavitaires.

L'ophtalmologie est redevable à la pénicilline locale de nombreuses guérisons. Les kératites, conjonctivites aiguës à staphylocoques, à pneumocoques, à gonocoques, même avec ulcère, réagissent autrement mieux aux instillations de pénicilline qu'à la thérapeutique par voie générale. L'idéal semble être l'injection sous conjonctivale d'une solution de pénicilline, 4.000 U.O. environ, additionnée de novocaïne pour éviter les phénomènes douloureux. On instille des collyres à 600 ou 800 U.O.

Les urologues aussi ont à user localement de pénicilline. Le sujet est plus épineux. Le collibacille, coupable du plus grand nombre de suppurations de l'arbre urinaire, apparaît comme un germe résistant à la pénicilline. Ce ne serait qu'une question de race, pour Levaditi.

Mais les affections dues au gonocoque et au staphylocoque offrent à la pénicillothérapie locale un champ d'ap-

plication moins hostile; bien qu'on ne puisse pas nier une certaine ténacité du gonocoque en particulier.

Dans le service d'urologie de l'hôpital du Tondu, les instillations intraurétrales intéressant toute la longueur du canal, se sont révélées d'utiles compléments au traitement pénicillé par voie parentérale. L'application faite avec un instillateur était de 40.000 U.O. environ.

Les aérosols de pénicilline sont également utilisés; cet emploi se révèle intéressant dans les pneumopathies aiguës, surtout parce que « les aérosols exposent à l'atmosphère, une surface extrêmement importante ». Il s'agit bien là d'une action de surface.

Signalons enfin le rôle des *pommades, crèmes, bains* à base de pénicilline, qui sont des auxiliaires précieux pour le *dermatologiste*. Leur préparation exige cependant quelques précautions.

En somme, si l'administration de pénicilline par la voie générale est la plus apte à maintenir dans le sang un taux de pénicilline nécessaire à l'extermination des agents infectieux, elle ne saurait être efficace dans tous les cas, et les applications nombreuses faites dans les séreuses, les cavités naturelles, l'arbre pulmonaire, démontrent, de façon irréfutable, le résultat qu'on est en droit d'attendre de l'usage local.

CHAPITRE II

ARTICLES PARUS SUR L'ACTION DE LA PENICILLINE INTRA-URETRALE.

Les articles et publications ayant trait à la pénicilline sont innombrables. Mais nous n'avons trouvé dans la littérature que de rares avis au sujet de l'emploi urétral, et de rarissimes observations sont relatées. Dans tous les cas, les conclusions se sont avérées négatives.

Il semble que les auteurs, qui se sont le plus avancés dans le domaine de cette expérimentation, soient des auteurs américains.

Voici, reproduite, la traduction de deux articles éminents et qui, croyons-nous, couvrent de l'autorité de leur signature, l'avis unanime de la littérature médicale.

Il s'agit de blennorragie masculine.

Miller, Scott, Moeller :

« Résultat thérapeutique après instillation locale seule.

« Les malades reçoivent dans l'urètre antérieur, 4 cc. de solution de pénicilline qu'ils gardent 5 minutes. Toutes les deux heures dans un premier cas, et toutes les heures dans un deuxième cas, écoulement et culture de l'exsudat urétral ont été examinés; on fait ensuite une autre instillation de 4 cc.

« Un malade reçoit 1.000 U.O. toutes les deux heures en 5 injections; l'autre 3.000 U.O. toutes les heures en 7 injections.

« Dans le premier de ces cas, les écoulements et les cultures sont devenus négatifs après les premières injections, mais étaient fortement positifs le matin suivant.

« Dans l'autre cas, pas plus les cultures que les écoulements ne sont devenus négatifs à aucun moment.

« Ces deux cas semblent suffire à démontrer l'inefficacité de la pénicilline en traitement local pour enrayer l'infection gonococcique de l'urètre antérieur; aucune autre recherche n'a été faite à ce sujet.

« Ces deux malades ont été ensuite traités par des injections intramusculaires le jour suivant. »

J. Thompson :

« Il m'est apparu que, peut-être, le traitement intra-urètral pourrait être efficace.

« Dix malades ont été traités par des injections intra-urétrales de 3 à 4 cc. d'une solution contenant 250 à 500 U.O. par cc.

« On utilisera une pince de Cunningham pour retenir la solution.

« L'épreuve s'est poursuivie pendant 24 heures. La pénicilline était réinjectée après chaque miction. L'urine est clarifiée et, pendant 24 heures, claire comme du cristal dans tous les cas. Cependant, 3 ou 4 jours après, la décharge urétrale réapparait. Il apparait que de nombreux germes, profondément logés dans les glandes de Littre, et qui ne sont pas touchés par la solution, réalisent une source de réinoculation.

« Peut-être des injections intra-urétrales répétées plu-

sieurs fois par jour pendant une semaine, pourraient amener la guérison. Je ne le crois pas. Pour de nombreuses raisons ce mode de traitement n'a pas été retenu.

« Il semble douteux que la solution de pénicilline injectée localement après un rapport, soit un agent prophylactique, peut-être est-elle aussi efficace que le protargol.

« Alors qu'une simple injection de 20.000 à 50.000 U.O. intramusculaire, donne souvent un résultat.

« Aucune autre observation n'a été faite dans ce sens. »

Il ressort de la lecture de ces deux articles, que le traitement local institué, en admettant même que ces malades fussent exempts de lésions urétrales postérieures, où de lésions anciennes, n'a pas été assez important.

Dans le premier cas, le contact de la pénicilline sur la muqueuse urétrale, est maintenu 25 minutes, en tout, chez un premier malade, 35 minutes chez un second. Les durées d'application que nous nous sommes fixées sont de huit heures en tout, soit environ 16 fois plus.

Dans le deuxième cas, ce sont les doses de pénicilline employées, qui nous semblent bien faibles : 2.000 unités au maximum par injection représentent un bien faible apport. Nous avons instillé, dans nos expériences, jusqu'à 40.000 unités en tout, ce qui représente cependant peu de chose à côté des doses nécessaires, parfois, pour enrayer un écoulement blennorragique, par des injections intramusculaires. Les doses de 20.000 à 40.000 unités sont employées fréquemment.

CHAPITRE III

INDICATIONS DE LA METHODE

Si l'administration de la pénicilline par voie générale est susceptible de juguler et de guérir les lésions urétrales dues au gonocoque, elle est employée aussi avec succès dans toutes les complications dues à ce germe, qu'elles portent sur l'appareil urinaire, l'appareil génital, ou qu'elles représentent une manifestation métastatique d'une pyohémie gonococcique.

Dans tous ces cas, le germe est caché dans des repères profonds, son rôle à la surface des muqueuses est nul ou insignifiant, et l'on comprend aisément que, seul un médicament apporté par le torrent circulatoire, puisse avoir l'action bactéricide désirable.

C'est pourquoi, dans cet ordre d'idée, l'emploi local de la pénicilline reste au second plan, et, s'il nous est autorisé de lui reconnaître une action favorable, celle-ci n'est que secondaire et n'intervient que pour une faible part dans le succès final.

Adressons-nous maintenant au cas d'une blennorragie aiguë à sa phase de début : nous savons, depuis les expériences de Finger, que l'action du microbe de Neisser procède de deux mécanismes différents :

Il semble d'abord, que ses efforts se portent vers un étalement large à la surface de la muqueuse de l'urétre antérieur, étalement particulièrement copieux à l'orifice des glandes de Littre, puis, que la pénétration dans la profondeur de cette muqueuse commence. La disposition cylindrique de celle-ci facilite la migration du germe, les cellules dissociées tombent et vont se mêler aux cadavres des leucocytes qui entraînent prisonniers bon nombre de gonocoques : le tout forme l'écoulement blennorragique.

C'est dans ces conditions que l'action d'une solution concentrée de pénicilline étendue en surface dans l'urètre antérieur, peut avoir les meilleures chances de succès. L'essentiel est de demeurer dans le cadre de ces lésions anatomo-pathologiques. L'application inconsidérée de pénicilline locale, serait vouée à un échec quasi-certain si elle était seule, et, en association, elle ne représenterait qu'un adjuvant d'un traitement général de premier plan.

L'instillation locale de pénicilline comme thérapeutique dominante, ne saurait donc s'adresser à d'autres cas que ceux d'urétrite blennorragique aiguë, dès la constatation des premiers symptômes. On doit éliminer en particulier les reprises où les rechutes d'écoulement et de douleur chez ces vieux blennorragiques, que de longues périodes de calme avaient pu faire croire définitivement guéris. Nous savons, en effet, le nombre et la complexité de ces cryptes que représentent les glandes de Littre, les lacunes et follicules, et où le gonocoque peut sommeiller longtemps à l'abri des agents médicamenteux, attendant des conditions favorables de milieu, ou un affaiblissement marqué de l'organisme, pour recouvrer la virulence première, et être à l'origine de nouveaux accidents urétraux.

— —

CHAPITRE IV

TECHNIQUE DE LA METHODE

La technique que nous avons employée est la suivante :

— Epreuve des deux verres, pour éliminer d'emblée les urétrites postérieures.

— Le malade est ensuite invité à uriner le plus complètement possible, pour ne pas être gêné par une miction impérieuse en cours d'expérience.

— Instillation de la pénicilline : nous nous sommes servis d'une seringue de 10 cc. en verre, tenue dans la main droite, et dont l'embout est introduit dans la fosse naviculaire : le pouce et l'index de la main gauche, saisissent le gland et rétrécissent l'ouverture du méat, assurant ainsi un contact parfait entre les lèvres de celui-ci et l'embout de la seringue : nous poussons l'injection avec quelque lenteur pour permettre à la solution de se répandre le plus possible à la surface de la muqueuse; sans être trop lent toutefois pour éviter qu'elle ne reflue le long de l'embout.

Cette manœuvre est très facile à réaliser.

Certains malades accusent une sensation légère de brûlure à ce moment-là.

La solution de pénicilline, dont nous nous sommes ser-

vis, est la même que celle de Miqueu, c'est-à-dire une solution de pénicilline sodique en sérum glucosé isotonique : d'une part, elle serait moins irritante qu'une solution en milieu salé, d'autre part, on ne peut pas employer la pénicilline dans une solution qui ne serait pas neutre.

On retire lentement la seringue tandis que le méat est pincé plus étroitement par les deux doigts de la main gauche. Il s'écoule très peu de pénicilline, et le plus souvent pas du tout.

— Mise en place d'un instrument capable d'empêcher le reflux de la solution. Imitant Miqueu, nous avons adopté la solution de la pince à linge en bois, à laquelle nous faisons subir deux transformations.

Nous détendons légèrement le ressort.

Nous taillons l'extrémité des branches en biseau de façon à ce qu'elles s'adaptent plus parfaitement à la forme conique du gland. Cette pince est appliquée sur la partie antérieure du gland, dans le sens latéral, une branche un peu à droite, l'autre un peu à gauche de l'orifice urétral; elle doit suffire à collaber les parois de la fosse naviculaire. On pourra, si besoin est, la placer par-dessus une compresse, ce qui évitera le dérapage des branches de la pince. J. Thompson se sert d'une pince spéciale « Cunningham's clamp ». On pourrait encore se servir d'un tout autre modèle de pince compresseur du méat.

Cette opération est absolument indolore, et nous croyons pouvoir avancer que, si elle occasionne de la douleur, il y a un vice d'adaptation. Certes, au bout de quatre heures le malade aspire à la délivrance, mais davantage par ennui (il lui est recommandé en effet d'être économe de ses mouvements) que par gêne locale.

La solution est, en effet, maintenue, une première fois

quatre heures, en contact avec la muqueuse. On retire la pince; le malade urine, si besoin est, et prend quelque repos.

Une heure après, une deuxième instillation est pratiquée dans les mêmes conditions pendant quatre heures. Puis, ablation définitive de la pince. Le malade urine et commence à prendre les comprimés de sulfamides.

Miqueu cite 8 cas qu'il a traités par une seule injection de 2 cc. de solution glucosée de pénicilline, soit 20.000 U.O.: la guérison semble avoir été obtenue radicalement dans 6 cas; est douteuse dans un 7e, et nulle dans le 8e.

Nous avons débuté dans notre propre série, par des doses et des temps de contact identiques : nous avons obtenu une guérison et un échec. Dès lors, nous avons doublé la durée d'exposition : soit deux instillations à une heure d'intervalle, de 2 cc. de solution glucosée titrant 20.000 U. O., en contact avec la muqueuse urétrale pendant quatre heures chacune.

Nous avons aussi accepté le risque d'une discussion en adjoignant à ce traitement pénicillé, un traitement sulfamidé à faibles doses.

Miqueu donnait pendant vingt-quatre heures, de 12 à 14 comprimés de sulfathiazol; nous avons administré 12 comprimés par jour pendant deux jours.

Nous livrons maintenant l'énoncé de ces observations et les résultats constatés.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

RESULTATS DE L'EXPERIMENTATION.

Nous empruntons à Miqueu les observations suivantes :

Huit cas de blennorragie aiguë, la constatation de l'écoulement ayant été faite de 3 à 6 jours après la contamination, et l'épreuve des trois verres ne montrant qu'une atteinte de l'urètre antérieur.

Traitement. — Instillation unique de 2 cc. de solution de pénicilline, soit 20.000 U. O., laissée pendant quatre heures *in situ.*

Dès l'ablation de la pince, les constatations ont été les suivantes :

— Apparition d'un pus très abondant, moins épais, mélangé à la pénicilline;
— A la miction, disparition de la douleur;
— Disparition bactériologique de tout gonocoque; les polynucléaires sont dégénérés; présence de quelques cellules épithéliales.

Dans quatre cas, une cure sulfamidée faible est aussitôt mise en œuvre : 6 à 7 grammes pendant deux jours. Le lendemain, persistance d'un suintement non purulent.

Dix jours après, la guérison clinique est parfaite. Une épreuve de réactivation à la bière reste négative.

Un mois et demi plus tard, la guérison persiste.

Le premier des trois autres malades commence la cure sulfamidée vingt heures après le traitement pénicillé : la guérison acquise, se maintient par la suite.

Le deuxième malade s'en tient à l'instillation de pénicilline. Six jours après, il présente une goutte purulente avec gonocoques visibles au microscope. Seul un traitement énergique par sulfamides et pyrétothérapie associés assure la guérison quinze jours après.

Le rôle de la pénicilline locale semble dans ce cas être très discuté; c'est pour éviter les doutes de cet ordre que nous avons administré à nos propres malades, un traitement sulfamidé entrepris dès la fin de l'application locale de pénicilline.

Le troisième malade semble avoir été guéri par la pénicilline; une dose massive de sulfamides, prise sans ordonnance médicale, assure catégoriquement le résultat.

Le huitième cas enfin, à cause d'un accident au cours de l'instillation, a montré ce que l'on peut attendre d'une instillation locale infime (5.000 U. O. environ) : à coup sûr un échec.

Elle semble même apporter à l'action d'une deuxième instillation plus importante, un élément défavorable, puisque finalement c'est l'association sulfamides-pyrétothérapie qui assure une guérison difficile à obtenir.

*
* *

Voici maintenant nos observations personnelles :

Malades traités à la Clinique de Dermato-vénérologie à l'Hôpital du Tondu.

Observation I.

D... (Elie), 23 ans, entré le 2 décembre 1946.

Première blennorragie il y a deux ans. Bien guérie par sulfamidothérapie et choc.

Deuxième blennorragie, actuelle : date de huit jours. Ecoulement jaune verdâtre, pus épais, brûlure accusée à la miction.

Frottis d'entrée :

Polynucléaires : nombreux;
Gonocoques : très nombreux;
Quelques cellules épithéliales;
Mucus.

Traitement. — Pénicilline locale : 20.000 U.O. en une seule application, pendant quatre heures. Thiazomide : 12 comprimés.

Dès ablation de la pince, on constate :

Méat normal;
Pus épais mêlé à la pénicilline; le volume de liquide reflué est sensiblement le même que celui qui avait été injecté;
Aucune douleur à la miction.

Des examens bactériologiques sont pratiqués toutes les trois heures. Le premier, dès ablation de la pince, montre :

Polynucléaires : nombreux;
Gonocoques : très rares;
Cellules épithéliales : abondantes.

Sur les lames pratiquées ensuite :

Polynucléaires : moins nombreux;
Gonocoques : absents;

Cellules épithéliales : abondantes;
Mucus.

Le malade, cliniquement et bactériologiquement guéri, quitte le service.

Observation II.

J... (Alexandre), 32 ans, entré le 2 décembre 1946.

Première blennorragie janvier 1945 : guérie par 150.000 U.O. de pénicilline.

Deuxième blennorragie, actuelle : date de quarante-huit heures.

Ecoulement abondant, assez épais, d'aspect jaune verdâtre. Brûlure accusée à la miction.

Frottis fait au dispensaire : gonocoques intra et extracellulaires très nombreux.

Traitement. — Pénicilline locale : 20.000 U.O.

Accident technique : la pince dérape après deux heures. Nouvelle application de 20.000 U.O. pendant quatre heures. Thiazomide : 12 comprimés.

Dès ablation de la pince :
Méat normal;
Pus épais mêlé à de la pénicilline;
Miction non douloureuse.

Frottis pratiqués toutes les trois heures :
Polynucléaires : nombreux;
Gonocoques : absents;
Cellules épithéliales : abondantes;
Mucus.

Sur les autres frottis :
Polynucléaires : moins nombreux;
Gonocoques : absents;
Cellules épithéliales : moins nombreuses;
Mucus.

Le malade quitte le service.

Observation III.

L... (Albert), 24 ans, entré le 5 décembre 1946.

Première blennorragie il y a deux ans : bien guérie.

Deuxième blennorragie il y a un an et demi : bien guérie.

Troisième blennorragie, actuelle : début il y a huit jours.

Ecoulement abondant, pus épais, jaune verdâtre, douleur à la miction.

Lame d'entrée :

Polynucléaires : nombreux;
Gonocoques : intracellulaires.

Traitement. — Pénicilline locale : une application de 20.000 U.O. pendant quatre heures. Thiazomide : 12 comprimés.

On constate :

Pus abondant;
Plus de douleur.

Frottis toutes les trois heures :

Polynucléaires : de moins en moins nombreux;
Gonocoques : absents;
Cellules épithéliales : peu nombreuses;
Mucus.

Le malade quitte le service.

Six jours après, il nous revient avec un écoulement faible, montrant :

Quelques polynucléaires;
Quelques gonocoques intracellulaires.

Nous faisons deux applications de 20.000 U.O. de quatre heures chacune. Thiazomide : 12 comprimés par jour, pendant deux jours.

Une lame, faite entre les deux applications, montre :

Polynucléaires : nombreux;
Quelques gonocoques intracellulaires;
Quelques cellules épithéliales.

Frottis faits toutes les heures :

Polynucléaires : moins nombreux;

Gonocoques : absents;
Cellules épithéliales.

Lame vingt-quatre heures après :
Très nombreux polynucléaires;
Rares cellules épithéliales;
Pas de gonocoques.

Le malade quitte le service le lendemain.

Observation IV.

B... (Marcel), 20 ans, entré le 12 décembre 1946.

Blennorragie depuis un mois.

Ecoulement abondant, pus épais; traité par le bleu de méthylène. Persistance d'un écoulement. Entre dans le service.

Lame d'entrée :
Nombreux polynucléaires;
Nombreux gonocoques intracellulaires.

Traitement. — Pénicilline locale : deux applications de 20.000 U.O. pendant quatre heures chacune; thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.

Dès ablation de la pince, on constate :
Méat normal;
Pus mélangé à la pénicilline;
Pas de douleur à la miction.

Sur le frottis :
Polynucléaires : nombreux;
Cellules épithéliales : nombreuses;
Gonocoques : absents.

Le malade quitte le service le lendemain.

Observation V.

C... (Jean), 23 ans. Entré le 12 décembre 1946.

Deux blennorragies guéries.

Troisième blennorragie traîne pendant quatre mois. Fina-

lement, guérie depuis peu par 200.000 U.O. de pénicilline générale.

Quatrième blennorragie actuelle : écoulement peu abondant datant de quarante-huit heures.

Lame d'entrée :

Nombreux polynucléaires;

Nombreux gonocoques intra et extracellulaires.

Traitement. — Deux applications de pénicilline de 20.000 U.O. pendant quatre heures chacune. Thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.

Lame faite vingt-quatre heures après le traitement :

Quelques polynucléaires;

Pas de gonocoque;

Quelques cellules épithéliales.

Le malade est exéaté.

Douze jours après, le malade nous revient avec un écoulement qui a repris quelques jours plus tôt : un examen bactériologique montre des gonocoques. On met en œuvre un traitement pénicilliné par voie intramusculaire : 300.000 U.O. Vingt-quatre heures après, les gonocoques ont disparu, mais il reste un écoulement léger.

Le malade quitte le service définitivement.

Observation VI.

G... (Jean). Entré le 7 janvier 1947.

Blennorragie datant de trois jours.

Ecoulement assez abondant, jaune verdâtre; brûlure à la miction.

Lame d'entrée :

Nombreux polynucléaires;

Nombreux gonocoques intracellulaires.

Traitement. — Deux applications locales de pénicilline de 20.000 U.O. chacune.

On note une disparition de la douleur à la miction et un arrêt de l'écoulement.

Lame vingt-quatre heures après :
Nombreuses cellules épithéliales;
Très nombreux polynucléaires;
Pas de gonocoque.
Exéat le lendemain.

Observation VII.

A... (Salomon), 24 ans. Entré le 16 avril 1947.
Première blennorragie en 1945 : guérie.
Deuxième blennorragie : début il y a deux jours.
Ecoulement abondant;
Douleur à la miction.
Traitement. — Injection intra-urétrale de pénicilline : deux fois 20.000 U.O. pendant quatre heures, plus thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.
Arrêt de l'écoulement. Disparition de la douleur à la miction.
Lame le 17 avril 1947 :
Nombreux polynucléaires;
Pas de gonocoque.
Nombreuses cellules épithéliales.
Arrêt total de l'écoulement le 19 avril. Exéat.

Observation VIII.

D... Entré le 7 mai 1947.
Blennorragie datant de quatre jours.
Pus épais, verdâtre; brûlure à la miction.
Traitement. — Deux fois 20.000 U.O. de pénicilline pendant quatre heures. Thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.
Douleur, écoulement disparaissent. Le méat apparaît normal.
Lame vingt-quatre heures après :
Polynucléaires : rares;

Pas de gonocoque.

Quelques cellules épithéliales.

Le malade quitte le service.

Observation IX.

D... Entré le 9 mai 1947.

Blennorragie datant de huit jours.

Ecoulement modéré; douleur à la miction.

Nombreux gonocoques intra et extracellulaires.

Traitement. — Deux fois 20.000 U.O. de pénicilline pendant quatre heures chacune. Thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.

On constate : disparition de l'écoulement et disparition de la douleur.

Lames douze heures et vingt-quatre heures après :

Pas de gonocoque.

Le malade quitte le service.

Observation X.

Saint-E... Entré le 9 mai 1947.

Blennorragie datant de trois jours.

Ecoulement modéré, douleur à la miction.

Lame d'entrée :

Nombreux polynucléaires;

Nombreux gonocoques intra et extracellulaires.

Traitement. — Deux fois 20.000 U.O. de pénicilline intra-urétrale pendant quatre heures. Thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.

On constate :

Disparition des douleurs;

Une goutte subsiste le matin.

Un frottis fait vingt-quatre heures après montre :

Nombreuses cellules épithéliales;

Présence de gonocoques, d'aspect fripé et de petite taille.

Ce malade a été traité par 300.000 U.O. de pénicilline générale.

Observation XI.

D... Entré le 9 mai 1947.

Première blennorragie en 1918;

Deuxième blennorragie en 1920;

Troisième blennorragie résiste une première fois à 200.000 U.O. de pénicilline par voie générale. Il faut une deuxième injection à 200.000 U.O. associée aux sulfamides pour apporter la guérison, le 12 décembre 1946.

Quatrième blennorragie actuelle.

L'écoulement date de trois jours; écoulement abondant, jaune verdâtre; douleur vive à la miction.

Lame d'entrée :

Nombreux polynucléaires;

Nombreux gonocoques intra et extracellulaires.

Traitement — Deux fois 20.000 U.O. de pénicilline intra-urétrale pendant quatre heures. Thiazomide : 12 comprimés par jour pendant deux jours.

On constate :

Disparition des douleurs à la miction.

Mais la lame faite vingt-quatre heures après montre :

De nombreux polynucléaires;

Présence de gonocoques.

Il faut 500.000 U.O. par voie intramusculaire pour apporter la guérison.

***

Il est regrettable que nous n'ayons pu suivre nos malades pendant quelque temps, après leur sortie de l'hôpital. Mais, nous avons expliqué à chacun d'eux, qu'il s'agissait là d'un essai thérapeutique, qu'une réactivation était néces-

saire dans quelques jours, et, qu'au moindre signe de rechute, il était de leur intérêt de revenir dans le service. La pénicilline leur serait alors appliquée par voie intramusculaire.

Aucun ne s'est présenté pour la réactivation. Mais deux malades sont revenus nous montrer un écoulement qui avait repris.

Si nous n'avons pas revu les autres, c'est que, vraisemblablement, leur guérison s'est maintenue.

*
* *

Au total, nous apportons dix-neuf cas traités par voie locale : nous relevons cinq échecs.

Examinons-les de plus près :

Les cas n°s 11 et 5 nous mettent en présence de malades dont le passé pathologique est loin d'être parfait au point de vue vénérien. Malheureusement nous n'avons pu, chez ces deux malades, pratiquer l'épreuve des deux verres qui eût été très utile pour nous renseigner sur l'état de l'urètre postérieur et, croyons-nous, le résultat de cette épreuve nous aurait conduit à éliminer le risque du traitement local que leur état compromettait.

Tous deux, en effet, nous conviaient à traiter leur quatrième blennorragie, alors que la troisième ne datait que de quelques mois. On ne peut pas être très sûr, dans ces conditions, de l'intégrité de leur urètre postérieur, des culs-de-sac glandulaires, de la sous-muqueuse, trois régions, rappelons-le, qui sont hors d'atteinte de la solution pénicillée « in situ ».

De tels malades présentent le plus souvent une goutte le matin au réveil : cela est peu de chose certes, mais témoigne d'une inflammation urétrale restante, d'un état plus ou moins bacillifère latent, et l'on n'est pas étonné,

après quelque excès génital nouveau, de voir « apparaître », un écoulement abondant.

D'autre part, l'urètre de ces récidivistes n'est pas resté indemne; sa surface muqueuse a été érodée plusieurs fois, elle est tourmentée, quelques cicatrices ont parfois bridé le trajet urétral; autant d'irrégularités de la surface, autant de repaires sûrs, au fond desquels le gonocoque restera à l'abri de notre thérapeutique.

Ces malades, à notre avis, sortent du cadre de la pénicillothérapie locale. Si nous leur avons cependant appliqué le traitement, c'est d'abord par pénurie de malades, et ensuite pour délimiter avec plus de précision les frontières de notre domaine thérapeutique.

Le cas n° 8, relevé dans la série du Docteur Miqueu, est un pur accident technique; nous ne pouvons, par conséquent, rien avancer sur la portée de cette expérience.

Certains pourraient tirer de là l'idée que la réalisation mécanique offre quelque difficulté : il n'en est rien.

Si nous avons noté par deux fois, des ennuis dans l'adaptation de la pince, c'est que la qualité du ressort est en cause; il arrive quelquefois que les forces de pincement appliquées à chaque branche, ne soient pas rigoureusement en opposition, mais déviées l'une par rapport à l'autre, il en résulte un dérapage fâcheux, qui ne se produit qu'en cours d'expérience.

Quant aux deux autres malades, le cas n° 6 dans la série du Docteur Miqueu et le cas n° 10 dans le nôtre, ils sont le témoignage d'un échec.

Pour ce dernier, en effet, il n'est pas question d'antécédents vénériens pouvant entraver l'action thérapeutique, il en est de même pour l'autre cas, dont nous ignorons le passé génital.

Nous acceptons donc l'idée d'un échec, puisqu'il n'est pas possible de parler d'infaillibilité en matière de méde-

cine, et plus particulièrement de thérapeutique.

Nous avons le droit de nous servir seulement de statistiques pour énoncer un taux de relativité. Le traitement le plus complet sera celui qui donnera le pourcentage de guérison le plus élevé.

Nous n'échappons pas à cette règle.

Essayons plutôt de donner une explication à ces échecs.

On a parlé de germes résistants, et, en l'occurrence, de germes pénicillo-résistants. Avons-nous eu à faire à eux ?

Non, puisque, dans l'un des cas tout au moins, la guérison fut obtenue par une dose de pénicilline de 300.000 U. O., injectée par voie intramusculaire.

Pourrait-on invoquer une résistance plus particulière de certains germes à l'action de la pénicilline apportée par voie locale ?

Il ne semble pas, puisque dans certains domaines l'application locale de pénicilline l'emporte de beaucoup sur l'injection parentérale en matière de guérison. Citons, par exemple le domaine de l'ophtalmologie et de l'oto-rhino-laryngologie : cela tient à la vascularisation moins riche des organes en question, puis au fait que l'action de l'antibiotique semble poussée à l'extrême, puisqu'elle s'exerce directement à la surface même du germe, et, par surcroît, que la concentration est très élevée; deux facteurs, inexistants dans le cas d'injection parentérale, où le véhicule sanguin s'interpose plus ou moins, entre le germe et la pénicilline, et où la masse sanguine sert de diluant à celle-ci.

Dans le cas de blennorragie, le germe doit se heurter à une concentration minimum de 0,2 U. O. par centimètre cube de sang, alors que, dans l'urètre, la concentration est de 10.000 U. O. par centimètre cube de liquide, c'est-à-dire, de solution pénicillée pure.

Le phénomène de l'absorption semble aussi intervenir :

la pénicilline dans le sang est rapidement véhiculée au niveau de chaque organe, et le rein en particulier l'élimine non moins rapidement, puisque, après la troisième ou quatrième heure, on ne trouve plus dans le sang, que des traces, d'où la nécessité d'injections répétées, toutes les deux ou trois heures.

Alors que, introduite dans le canal, la solution pénicillée ne paraît être absorbée qu'en quantités infimes.

A ce propos, nous avons noté que le volume de liquide injecté était retrouvé intégralement à la fin de l'application, et la pénicilline au contact du germe ne se détruit pas (Levaditi).

Existerait-il une faille, y aurait-il une lacune dans l'appareil offensif de la pénicilline ? Certains auteurs répondent par l'affirmative : « La pénicilline n'agit que sur des bactéries en voie de division (d'où analogie avec le bactériophage) et elle provoque une lyse de germes grâce à des modifications de la membrane cellulaire. Il n'en est pas moins vrai, cependant, que cette lyse peut être incomplète. Un reliquat de microbes subsiste, microbes « persistants » qui vivent, puisqu'ils respirent, et sont cultivables, si on les retire du milieu pénicillé. Le sort de ces germes « persistants » est à prévoir : cultivés « in vitro » ils pullulent, comme si de rien n'était, mais dans l'organisme vivant, ils deviennent la proie des phagocytes qui les digèrent et, finalement, les détruisent. »

D'autre part, il est permis d'admettre que tous les germes surpris par la pénicilline ne soient pas en état de division cellulaire; certains, demeurés au stade adulte, non divisés, sont dans la force de l'âge, et ont les meilleures chances, pour livrer le combat : s'ils ne sont pas tués, si leur virulence est exaltée, ils serviront de souche, ainsi que les germes persistants, à des générations nouvelles de gonocoques.

CHAPITRE VI

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA METHODE.

Cette méthode nous offre d'intéressantes particularités :

— Elle évite la servitude des injections intramusculaires, à savoir la nécessité d'une piqûre toutes les deux ou trois heures.

— Elle est facile à appliquer et n'exige, en aucune manière, un personnel spécialisé; l'infirmier ou l'infirmière du service remplit très facilement ce rôle.

— Elle réalise une notable économie de pénicilline; si la production atteint aujourd'hui un chiffre relativement élevé, le prix de revient reste, lui aussi, relativement élevé. C'est un médicament cher.

— Sa rapidité d'application est telle qu'en vingt-quatre heures, un malade peut être traité; perte de temps minime, par conséquent.

— Dans l'éventualité d'un échec, ce geste thérapeutique garde tout de même la valeur d'un lavage pénicillé de l'urètre. Le traitement, par voie générale ne peut être que facilité.

Par contre, ses points faibles seraient les suivants :

— Le patient est astreint à une immobilité relative pendant huit heures.

— De plus, le champ d'application est restreint. Toutes les blennorragies chroniques nous échappent.

— Enfin, après ce traitement, comme du reste, après l'injection parentérale, il est courant de constater qu'un catarrhe urétral s'extériorise sous forme d'un suintement muqueux, mais guérit le plus souvent, après l'administration de balsamiques.

CONCLUSIONS

1° Les blennorragies aiguës seules, répondent à la méthode exposée, les blennorragies chroniques restent justiciables d'un traitement pénicillé par voie générale.

2° Pour assurer la destruction du gonocoque, il faut :
— des doses de 40.000 unités;
— un temps d'application de huit heures.

3° Tous les avis antérieurs que nous avons lus tiennent cette application locale pour une source d'échecs. Mais il semble qu'aucun auteur n'ait employé des doses et des temps voulus.

4° On peut considérer ce traitement comme un traitement abortif, applicable avant la vingt-quatrième heure.
— La méthode de Janet à l'Argyrol donne cinquante pour cent de succès dans les vingt-quatre premières heures. La méthode que nous présentons offre, bien qu'il nous soit très difficile de le préciser, un pourcentage bien supérieur à cinquante pour cent.
— On peut considérer, en même temps, ce traitement comme un traitement curateur, puisque les blennorragies que nous avons soignées dataient de deux jours, dans le cas le plus récent, et de trente jours, dans le cas le plus ancien.

5° L'utilité de ce traitement semble aller plus particulièrement aux collectivités militaires, les malades étant plus faciles à faire surveiller et à contrôler.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Le Doyen,
R. DUPERIE.

Le Président du Jury,
JOULIA

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 3 Juillet 1947

Le Recteur,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ABAZA. — Acquisitions récentes en médecine dans les pays alliés. Douin, édit.

CIAMPI. — La pénicilline. Différents modes d'administration. Thèse méd. Paris, 1946, n° 553.
Congrès de la Pénicilline. — Paris, 16 avril 1946.
Presse médicale, 1946, p. 490.

CORIAT. — La pénicilline. Thèse Paris, 1945, n° 667.

CURTILLET. — Un cas de méningite à pneumocoque traité par la pénicilline et guéri. In *Réunions médico-chirurgicales de la Première Armée.*

FERGUSON et BUCHOLTZ. — *J.A.M.A.*, 1944, 125, 22.

GANDIN. — Traitement de la blennorragie par la pénicilline. *Bulletin médical de Paris,* 60, n° 11, 11 avril 1946, p. 141 et 142.

HOLZER (W.). — Ueber die Art des Penicillinseffektes. *Wiener Medizinische Wochenschrift,* n° 44, 45, 15 nov. 1946.

HURIEZ. — Indications actuelles de la pénicilline. *Echo médical du Nord,* Lille, 27, t. III, mars 1946.

JANET. — Diagnostic et traitement de la blennorragie.

LEPINTRE et MESSERSCHMIDT. — Blessures du cerveau et de la moelle traitées par la pénicilline. *Réunions médico-chirurgicales de la Première Armée.*

LEVADITI. — La pénicilline et ses applications thérapeutiques, p. 126.

MAHONEY, FERGUSON et VAN SLYKE. — *Amer. Journ. Syph. Gonor. and Veneral Diseases.* 1943, 27, 25.

MARTIN, SUREAU, NITTI et BENOD. — La pénicilline et ses applications cliniques, p. 130.

MILLER, SCOTT et MOELLER. — *J.A.M.A.*, 1944, 125. 607

MIQUEU, BRUEL et GANDIN. — Société de médecine militaire française, 12 déc. 1946.

MONNIER. — La pénicilline à la portée du praticien.

OARD, JORDON, NIMAROFF et PHELON. — *J.A.M.A.*, 1944, 125, 323.

POLDERMANN (J.). — Traitements récents de l'urétrite blennorragique. Thèse méd. Paris, 1946, n° 728.

REYNOLDS et WEYRAUCH. — Le traitement des infections génito-urinaires par la pénicilline. *Journal of urology*, vol. 53, n° 4, avril 1945.

SEGUIN. — Traitement des blennorragies sulfamido-résistantes. Thèse Bordeaux, 1946, n° 108.

STRICKER, KAMMERER et MESSERSCHMIDT. — Quelques observations de mycothérapie dans les blessures cranio-cérébrales et leurs complications infectieuses. *Réunions médico-chirurgicales de la Première Armée.*

THOMSON, HERREL et COOK. — *J.A.M.A.*, 1943, 122, 289.

TURPIN et CHASSAGNE. — La pénicilline. Pharmacologie et Thérapeutique.

Dépôt légal effectué en 1947 (3e trimestre)

Imprimerie Vve VASSAL, 58, rue du Sablonat, Bordeaux - 1947